

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
—  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
—  
PARIS  
—

①⑪ N° de publication : **2 778 573**

(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : **98 06043**

⑤① Int Cl<sup>6</sup> : A 61 N 7/02

⑫

## BREVET D'INVENTION

B1

⑤④ REGLAGE DE FREQUENCE DANS UN APPAREIL DE TRAITEMENT PAR ULTRASON  
FOCALISES DE HAUTE INTENSITE.

②② Date de dépôt : 13.05.98.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public  
de la demande : 19.11.99 Bulletin 99/46.

④⑤ Date de la mise à disposition du public du  
brevet d'invention : 22.09.00 Bulletin 00/38.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche :

*Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥① Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : **TECHNOMED MEDICAL SYSTEMS**  
*Société anonyme* et **INSTITUT NATIONAL DE LA**  
**SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE INSERM**  
— FR.

⑦② Inventeur(s) : **RIBAUT MATHIEU, LACOSTE**  
**FRANÇOIS, CHAPELON JEAN YVÈS et BLANC**  
**EMMANUEL.**

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : **CABINET HIRSCH.**

FR 2 778 573 - B1



**REGLAGE DE FREQUENCE DANS UN APPAREIL DE TRAITEMENT PAR  
ULTRASONS FOCALISES DE HAUTE INTENSITE**

L'invention a pour objet un appareil de traitement d'une cible biologique par  
5 émission d'ultrasons focalisés à haute intensité vers un point focal. Elle concerne  
encore un procédé de réglage de la fréquence d'un appareil de traitement d'une cible  
biologique par émission d'ultrasons focalisés à haute intensité vers un point focal.

L'invention concerne le domaine du traitement des tissus par ultrasons  
focalisés, et plus particulièrement le domaine de la destruction de tissus à l'intérieur  
10 d'un organisme en provoquant de hautes températures à l'aide d'ultrasons focalisés.

Dans le domaine général des ultrasons focalisés, comme l'homme du métier le  
sait, on distingue différents types de traitements: le traitement le plus ancien est le  
traitement par lithotritie, qui s'applique à la destruction de corps durs; ce type de  
traitement utilise des ondes de chocs, i.e. des impulsions courtes et de forte  
15 puissance. Il a ensuite été proposé de traiter les tissus mous par hyperthermie, en  
chauffant les tissus à des températures peu élevées, i.e. inférieures à 45°C.  
L'hyperthermie implique l'envoi vers les tissus à traiter d'ultrasons sous forme  
d'impulsions longues et de puissance plus faible. Enfin, sont maintenant proposés des  
traitements de tissus mous par ultrasons focalisés de haute intensité, généralement  
20 appelés traitements HIFU (acronyme de l'anglais High Intensity Focused  
Ultrasounds). Les traitements HIFU consistent à chauffer de tissus à des températures  
élevées, typiquement supérieures à 45°C.

Ces différents types de traitement impliquent des problèmes techniques bien  
différents, tant en ce qui concerne l'émission et la focalisation des ultrasons qu'en ce  
25 qui concerne leur propagation.

Pour la HIFU se posent différents problèmes. De façon générale, l'objectif est  
d'améliorer l'efficacité du traitement, i.e. la destruction des tissus choisis. Pour cela,  
un premier problème réside dans le choix des paramètres de l'émission ultrasonore;  
ceux-ci, et en particulier la fréquence doivent être choisis très précisément. Ils  
30 dépendent généralement de nombreux facteurs, tels que: profondeur de la cible,  
nature du tissu, type de nécrose recherchée.

Un deuxième problème est celui de l'accès aux cibles ou tissus à traiter. A  
cause de l'anatomie du patient, les cibles sont parfois difficilement accessibles aux  
faisceaux ultrasonores. Il a été proposé de déplacer le transducteur; toutefois, le  
35 déplacement du transducteur peut aussi être limité par la morphologie du patient.  
Dans le cas du traitement de la prostate par une sonde endorectale, différentes  
solutions à ce problème ont été proposées, voir par exemple FR 91 02 620, FR 93 09  
158, FR 96 08 096, FR 94 01 304, FR 94 06 539. Ces différentes solutions pourraient

encore être améliorées, pour assurer un meilleur traitement, dans des zones précises, par hyperthermie ou par HIFU.

Un troisième problème réside dans le fait que le faisceau émis par un transducteur de focalisation d'ultrasons est généralement efficace dans une zone fixe, appelée zone focale. Or cette zone focale présente le plus souvent des dimensions inférieures à celle des tissus de la cible. Le traitement de cibles étendues est donc un problème. Il a été proposé d'utiliser successivement par voie endorectale des transducteurs de différentes distances focales, par exemple pour la prostate un premier, de courte focale, adapté au traitement de la zone postérieure et un autre, plus long, à la zone antérieure. Cette méthode oblige à changer de sonde pendant la séance, ce qui n'est pas souhaitable.

Il a été proposé, comme solution à ce troisième problème, d'employer des transducteurs à focale variable. Ceux ci peuvent être construits à partir d'un réseau de transducteurs élémentaires. Do-Huu a été le premier à utiliser des réseaux annulaires en hyperthermie (JP Do-Huu, P Hartmann, Annular array transducer for deep acoustic hyperthermia, IEEE Ultrasonics Symp, Vol 81CH1689-9, pp. 705-710, 1981, ou brevet US N°4,586,512 du 5/1986). Ensuite toujours en hyperthermie on peut citer les travaux de Cain (CA Cain, SA Umamura, Concentric-ring and sector vortex phased array applicators for ultrasound hyperthermia therapy, IEEE Trans Microwave Theory Tech, vol MTT-34, pp 542-551, 1986) et ceux d'Ebbini (ES Ebbini, CA Cain, A spherical-section ultrasound phased array applicator for deep localized hyperthermia, IEEE Trans Biomed Eng, vol 38, pp 634-643, 1991).

JY Chapelon et al, The feasibility of tissue ablation using high intensity electronically focused ultrasound, IEEE Ultrasonics Symp, Vol 93CH3301-9, pp 1211-1214, 1993 propose d'utiliser des réseaux de transducteurs annulaires (annular phased arrays) en HIFU.

Les travaux de Hynynen et les publications correspondantes, par exemple K Hynynen et al, Feasibility of using Ultrasound phased Arrays for MRI monitored Noninvasive surgery, IEEE Trans UFFC, Vol 43, N°6, 1996, proposent des traitements en HIFU.

Un transducteur à focale variable peut également être construit à l'aide d'un transducteur à focale fixe et d'une lentille acoustique, comme cela est décrit dans le brevet DORY FR-A-2 715 822.

Dans tous les cas il est essentiel d'adapter les paramètres de traitement à la profondeur de la cible pour obtenir un effet thérapeutique satisfaisant. En particulier la fréquence de fonctionnement du transducteur doit être déterminée. On la calcule à partir de l'équation qui donne de la puissance acoustique absorbée par unité de volume ( $W/cm^3$ ) au point focal d'un transducteur focalisé :

$$Q = 2 \cdot \alpha \cdot F \cdot I_0 \cdot G \cdot e^{-2\alpha F d} \quad (1)$$

avec

Q : puissance acoustique absorbée par unité de volume

$\alpha$  le coefficient d'atténuation acoustique (Néper/cm/MHz)

5  $I_0$  : Intensité acoustique à la surface d'émission du transducteur (W/cm<sup>2</sup>)

G : Gain d'antenne

F : Fréquence (Mhz)

d : Epaisseur du milieu absorbant (cm)

comme expliqué dans Hill C.R. " Optimum acoustic frequency for focused  
10 ultrasound surgery " in *Ultrasound in Med & Biol*; 20; 271-277; 1994 et " Lesion  
development in focused ultrasound surgery: a general model " in *Ultrasound in Med  
& Biol*; 20; 259-269; 1994.

Cette approche formelle est connue et utilisée par les concepteurs de dispositifs  
de traitement des tissus par ultrasons focalisés qui déterminent la fréquence optimale  
15 de fonctionnement d'un transducteur de thérapie selon la profondeur ou l'atténuation  
acoustique de la cible visée. Ce choix est défini à priori et reste figé pour un  
transducteur donné.

Seppi, US-A-4 875 487 propose, pour l'hyperthermie, d'utiliser des  
transducteurs large bande et de choisir la plage de fréquences de travail en fonction  
20 de la profondeur de la cible. Ce document propose en outre d'utiliser un signal large  
bande de sorte à créer des faisceaux incohérents, et donc non-focalisés.

EP-A-0 351 610 décrit des transducteurs à large bande focalisés par  
focalisation électronique, et propose un asservissement de la focalisation en fonction  
de la cavitation.

25 L'invention propose une solution élégante et simple au problème de la  
répartition de la puissance acoustique dans un traitement par ultrasons ; elle assure un  
meilleur contrôle de la puissance totale, et une bonne définition de la zone traitée.

Plus précisément, l'invention propose un appareil de traitement d'une cible  
biologique par émission d'ultrasons focalisés à haute intensité vers un point focal,  
30 comprenant des moyens transducteurs à large bande, des moyens de pilotage des dits  
moyens transducteurs pour émettre des ultrasons focalisés sur une plage de fréquence  
étroite, et des moyens de réglage de la plage de fréquence des moyens de pilotage en  
fonction des résultats d'une mesure.

Dans un mode de réalisation, les moyens d'émission présentent une focale  
35 variable.

Avantageusement, l'appareil comprend en outre des moyens de couplage d'une  
épaisseur variable adjacents aux moyens d'émission.

On peut aussi prévoir que les moyens d'émission présentent une focale fixe, et des moyens de couplage d'une épaisseur variable adjacents aux moyens d'émission.

Dans un mode de réalisation, l'appareil comprend en outre des moyens de mesure de l'atténuation acoustique au voisinage du point focal, et les moyens de réglage règlent la plage de fréquence des ultrasons focalisés en fonction des résultats fournis par les moyens de mesure de l'atténuation acoustique.

Dans un autre mode de réalisation, l'appareil comprend en outre des moyens de mesure de la variation de l'atténuation acoustique moyenne au voisinage du point focal, et les moyens de réglage règlent la plage de fréquence des ultrasons focalisés en fonction des résultats fournis par les moyens de mesure de la variation de l'atténuation acoustique moyenne.

Avantageusement, l'appareil comprend des moyens de calcul ou de mesure de la température au voisinage du point focal et en ce que les moyens de réglage règlent la plage de fréquence des ultrasons focalisés en fonction des résultats fournis par les moyens de calcul ou de mesure de la température.

On peut aussi prévoir des moyens de détermination de l'épaisseur des tissus traversés et dans ce cas, les moyens de réglage règlent la plage de fréquence des ultrasons focalisés en fonction des résultats fournis par les moyens de détermination de l'épaisseur.

De préférence, les moyens de détermination de l'épaisseur des tissus traversés comprennent des moyens de mesure de l'épaisseur des moyens de couplage d'une épaisseur variable.

Dans un mode de réalisation, l'appareil comprend des moyens de calculs du déplacement de la lésion en fonction du temps de tir et de calcul de l'épaisseur des tissus traversés et en ce que les moyens de réglage règlent la fréquence des ultrasons focalisés en fonction du déplacement et de l'épaisseur.

L'appareil peut aussi comprendre des moyens de calculs de la profondeur de la lésion en fonction du temps de tir et dans ce cas, les moyens de réglage règlent la fréquence des ultrasons focalisés en fonction de la profondeur.

Dans un mode de réalisation, les moyens de réglage règlent la plage de fréquence avant un tir.

Dans un autre mode de réalisation, les moyens de réglage règlent la plage de fréquence pendant un tir.

L'invention propose aussi un procédé de réglage de la fréquence d'un appareil de traitement d'une cible biologique par émission d'ultrasons focalisés à haute intensité vers un point focal, comprenant les étapes de

- mesure de l'atténuation ou de la variation d'atténuation de la cible biologique;

et

- réglage de la fréquence des ultrasons focalisés en fonction de l'atténuation mesurée.

Elle propose encore un procédé de réglage de la fréquence d'un appareil de traitement d'une cible biologique par émission d'ultrasons focalisés à haute intensité vers un point focal, comprenant les étapes de

- mesure de l'épaisseur des tissus traversés; et
- réglage de la fréquence des ultrasons focalisés en fonction de l'épaisseur des tissus traversés.

Avantageusement, la mesure de l'épaisseur des tissus traversés comprend les étapes de

- calcul de la distance focale entre un émetteur et le point focal;
- mesure de la distance entre l'émetteur et la première interface avec le corps contenant la cible; et
- soustraction de la distance entre l'émetteur et la première interface à la distance focale pour obtenir l'épaisseur des tissus traversés.

De préférence, le réglage de la fréquence des ultrasons s'effectue de sorte à appliquer à la cible une puissance donnée Q.

On peut aussi prévoir que le réglage de la fréquence des ultrasons s'effectue par application de la formule suivante:

$$Q = 2 \cdot \alpha \cdot F \cdot I_0 \cdot G \cdot e^{-2\alpha Fd} \quad (1)$$

avec Q : puissance acoustique absorbée par unité de volume

$\alpha$  : Coefficient d'atténuation acoustique (Néper/cm/MHz)

$I_0$  : Intensité acoustique à la surface d'émission du transducteur ( $W/cm^2$ )

G : Gain d'antenne

F : Fréquence (MHz)

d : Epaisseur du milieu absorbant (cm),

de sorte à appliquer à la cible une puissance donnée Q.

Dans un mode de réalisation, l'étape de réglage des fréquences s'effectue avant un tir.

Dans un autre mode de réalisation, l'étape de réglage des fréquences s'effectue pendant un tir.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description qui suit de modes de réalisation de l'invention, donnée à titre d'exemple et en référence aux dessins annexés qui montrent:

- figure 1 une représentation schématique d'un appareil de HIFU pour la mise en oeuvre de l'invention ;
- figure 2 un ordinogramme d'un procédé possible pour le réglage de la fréquence selon l'invention.

L'invention propose, dans un appareil de HIFU, de faire varier la fréquence des ultrasons utilisés, en fonction de l'atténuation acoustique mesurée de la cible, ou des variations d'atténuation mesurées. Elle propose aussi d'utiliser des moyens d'émissions large bande, pour émettre des ultrasons dans une bande de fréquence étroite, cette bande de fréquence variant en fonction de l'atténuation ou de la variation d'atténuation mesurée.

L'invention va à l'encontre de l'enseignement des documents de l'art antérieur proposant d'utiliser des transducteurs large bande. Dans ces documents, les transducteurs large bande sont utilisés pour émettre des ultrasons sur une plage de fréquence importante, et non pas pour émettre des ultrasons sur une bande de fréquence étroite.

Pour l'homme du métier, ou pour le spécialiste des ultrasons focalisés, le terme "large bande" recouvre environ 50% de la fréquence centrale, soit par exemple 2 à 3 MHz.. Les fréquences habituellement utilisées dans la thérapie par hyperthermie ou par HIFU sont en général comprises entre 1 MHz et 5 MHz.

Inversement, le terme "bande étroite" signifie pour l'homme du métier une plage de fréquence réduite par rapport à la fréquence centrale; on entend par "monofréquence" une plage de fréquence aussi réduite que possible, compte tenu des contraintes techniques sur le matériel d'émission; une émission d'ultrasons pour des fins thérapeutiques est généralement considérée monofréquence lorsque la plage des fréquences émises est inférieure à environ 5% de la fréquence centrale des ultrasons.

L'invention propose aussi une solution au problème nouveau de la variation de l'atténuation en fonction de la cible et des individus. Elle repose sur la constatation surprenante que l'atténuation acoustique varie d'un patient à un autre, même pour les mêmes tissus. Sur un échantillon aussi réduit que 30 personnes, des mesures effectuées sur la prostate montrent que l'atténuation acoustique varie d'un patient à un autre, dans un rapport de 50 % environ. Ceci entraîne un problème nouveau de dégradation de la reproductibilité des traitements qui est incompatible avec une bonne efficacité du traitement.

L'invention va ainsi à l'encontre d'un préjugé généralement répandu dans l'art antérieur: dans tous les documents traitant des HIFU, les calculs font référence à une valeur figée de l'atténuation du tissu. Cette valeur provient généralement de publications. Il est donc généralement admis qu'un tissu donné présente une valeur d'atténuation acoustique fixe.

A l'inverse de ce préjugé, l'invention propose d'adapter la fréquence de fonctionnement du transducteur non seulement au type d'organe ciblé mais aussi au patient concerné. Avantageusement, cette mesure peut se faire avant chaque



traitement, se sorte à permettre de régler la fréquence optimale de l'appareil de HIFU, par exemple à l'aide de la formule (1) citée plus haut.

Diverses solutions sont possibles pour la mesure de l'atténuation acoustique. Cette mesure s'effectue avantageusement par mesure de l'atténuation en mode  
5 réflexion. Ophir a fait un inventaire des techniques de mesure en réflexion de l'atténuation dans les tissus biologiques (J. Ophir, T. H. Shawker, N. F. Maklad, J. G. Miller, Stephen W. Flax, P. A. Narayana and J. P. Jones, "Attenuation estimation in reflection: progress and prospects", Ultrasonic Imaging 6, pp 349-395, 1984). D'une manière générale, on distingue deux types de méthodes pour mesurer l'atténuation  
10 dans les tissus biologiques : les méthodes fréquentielles et les méthodes temporelles. Les méthodes temporelles sont mieux adaptées au " temps réel ", alors que les méthodes fréquentielles sont plus fines et flexibles mais plus coûteuses en calculs.

Les méthodes fréquentielles sont principalement de deux sortes. Les méthodes de différences de spectres (Spectral Differential Methods) où l'information est  
15 contenue dans la variation d'amplitude des différentes composantes du spectre, et les méthodes de déplacement spectral (Spectral Shift Methods) où l'information est contenue dans le déplacement de la fréquence centrale du signal.

Les méthodes temporelles peuvent aussi être divisées en 2 catégories. D'une part, elles comprennent les méthodes utilisant l'amplitude du signal échographique  
20 qui sont les méthodes d'estimation de l'atténuation d'amplitude en large bande ou en bande étroite (Amplitude Attenuation Estimation Methods). D'autre part, elles comprennent les méthodes temporelles qui renseignent sur l'évolution de la fréquence centrale du signal (Zero crossing density methods). Ces différentes méthodes peuvent être utilisées pour la mise en oeuvre de l'invention.

25 Une fois la mesure effectuée, par exemple grâce à l'une ou l'autre de ces méthodes, l'invention propose de déduire des résultats de la mesure la fréquence optimale pour le traitement de HIFU. La détermination de cette fréquence peut avantageusement s'effectuer par application de l'équation (1) citée plus haut. L'application de cette formule permet de calculer la fréquence optimale pour une  
30 quantité d'énergie donnée à appliquer à la cible; il suffit pour cela d'inverser la formule (1) pour obtenir la valeur de la fréquence, en fonction de l'atténuation.

L'invention peut facilement être mise en oeuvre dans l'appareil décrit plus bas en référence aux figures 1 et suivantes.

Dans un autre mode de réalisation, l'invention propose, dans un appareil de  
35 HIFU, de faire varier la fréquence des ultrasons utilisés, en fonction de la température des tissus de la cible. L'invention propose ainsi une solution au problème nouveau de la variation de l'atténuation en fonction de la température de la cible. En effet, le coefficient d'atténuation varie avec la température, en particulier lorsqu'elle

dépasse 50°C. La variation pour un tissu soumis à un traitement thermique pouvant être 2 fois sa valeur à 37°C, l'invention permet une meilleure utilisation de l'énergie, et l'application d'un traitement dans une zone plus précise.

Contrairement à l'ensemble des appareils de l'art antérieur, dans lesquels cette variation est négligée, ou simplement ignorée, l'invention propose de faire varier la fréquence pendant la durée de tir. Comme dans le cas précédent, la variation de fréquence au cours du tir peut s'effectuer en appliquant la formule (1). Pour cela, pour une puissance acoustique cible déterminée, on inverse la formule (1), et on obtient la fréquence optimale en fonction de la température de la cible. La température de la cible peut être mesurée par IRM au cours du traitement; elle peut aussi être calculée en utilisant la "bioheat equation", qui décrit l'évolution de la chaleur au cours du tir. Cette équation est mentionnée dans les publications qui traitent de l'hyperthermie tissulaire, comme par exemple dans Bowman HF "the bioheat transfer equation and discrimination of thermally significant vessels" ann. New York Acad. Of Sci. N° 335 pp 155-160, 1981. La bioheat equation permet également de calculer la dose thermique nécessaire à la nécrose des tissus, comme expliqué par exemple dans Sapareto SA et Dewey WC "thermal dose determination in cancer therapy" Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. N°10 pp 787\_800, 1984.

L'invention permet de la sorte d'optimiser le dépôt de chaleur autour du point focal, d'augmenter la vitesse de formation des lésions élémentaires et donc de diminuer les durées de traitement.

Cette variation de la fréquence au cours du traitement peut être utilisée indépendamment ou en combinaison avec la variation de la fréquence avant le traitement. L'invention qui vient d'être décrite peut être mise en oeuvre dans un appareil du type de celui décrit dans la suite en référence aux figures 1 et suivantes.

L'invention propose encore, dans un appareil de HIFU, de faire varier la fréquence en fonction de l'épaisseur du tissu traversé. Dans la pratique, les transducteurs de traitement ultrasoniques ne sont pas en contact direct avec la cible ou le tissu, et les ultrasons traversent d'abord un liquide de couplage. Celui-ci est généralement contenu dans une poche que l'on appuie sur le tissu. Pour atteindre des cibles plus ou moins profondes, on ajuste la position du transducteur le long de l'axe acoustique. Il en résulte que la distance parcourue par les ultrasons dans le tissu peut varier.

L'invention propose, pour optimiser l'efficacité, d'adapter ou de faire varier la fréquence d'émission en fonction de l'épaisseur du tissu réellement traversée. Cette épaisseur peut être par exemple être calculée par soustraction, en connaissant la distance focale et en mesurant la distance entre le transducteur et la première

interface tissulaire. Cette dernière peut être déterminée par exemple en utilisant la technique décrite dans la demande FR 94 06 539.

On peut alors appliquer la formule (1) pour déterminer la fréquence optimale, pour une puissance  $Q$  donnée, en fonction de l'épaisseur du milieu absorbant  $d$ . Il suffit pour cela d'inverser la formule (1) pour obtenir  $F$  comme fonction de  $d$ . Dans cette hypothèse, on néglige les pertes dans le milieu de couplage, ce qui est légitime pour l'eau généralement utilisée comme milieu de couplage.

L'invention assure qu'un même transducteur est efficace aussi bien pour des tirs profonds que pour des tirs superficiels. Elle évite des tirs trop puissants et des brûlures à faible profondeur.

Cette variation de fréquence selon l'invention peut s'effectuer avant ou pendant le traitement. Elle peut être combinée avec une variation de fréquence en fonction de l'atténuation de la cible, calculée avant le tir. Elle peut aussi être combinée à une variation de la fréquence en fonction de la température de la cible. Elle peut aussi être utilisée seule. L'invention qui vient d'être décrite peut être mise en oeuvre dans un appareil du type de celui décrit dans la suite en référence aux figures 1 et suivantes.

L'invention propose encore une solution au problème nouveau de la progression de la lésion au cours du tir. Elle repose sur la constatation nouvelle que dans un appareil de HIFU, la lésion biologique dans les tissus prend naissance à proximité du point focal et progresse en direction du transducteur à des profondeurs qui deviennent ainsi de plus en plus faibles. Ceci est à l'origine d'un problème nouveau, en ce que les fréquences choisies pour une profondeur de tir donnée ne sont pas nécessairement les mieux adaptées au cours du tir si la lésion biologique se forme à des profondeurs variables. Ainsi, si la fréquence a été choisie de manière optimale pour la création d'une lésion au point focal, elle devient de moins en moins adaptée à mesure que la lésion se rapproche du transducteur. En pratique cela se traduit par un problème nouveau de perte d'efficacité au cours du tir. Par exemple, il suffit de quelques millisecondes pour former une lésion de 5-10 mm au point focal mais il faut plusieurs secondes pour qu'elle se développe sur quelques 20 mm en avant du point focal. Avec des durées de tir dépassant quelques secondes, les effets de diffusion thermiques ne sont pas négligeables et peuvent donner naissance à des lésions dont l'étendue est mal maîtrisée. Dans ce cas, il convient d'adapter la fréquence de fonctionnement au déplacement de la lésion.

L'invention propose donc d'adapter au cours du temps la fréquence en fonction du déplacement de la lésion, et donc de la profondeur de celle-ci. La loi de déplacement de la lésion peut être établie non seulement expérimentalement mais aussi suivant une simulation à partir d'un modèle mathématique. La fréquence peut alors être adaptée en utilisant la formule (1), en tenant compte de la variation

d'épaisseur des tissus traversés provoquée par le déplacement de la lésion. On peut aussi simplement utiliser les valeurs de fréquence données à titre d'exemple dans les différents modes de réalisation qui suivent.

- 5 Dans un mode de réalisation, l'invention est adaptée au cas d'un transducteur à focale fixe, pour lequel la formation de la lésion est accompagnée d'un changement de fréquence pendant le tir. Le tableau suivant donne à titre d'exemple les valeurs des dimensions de la lésion selon la durée du tir. Ces valeurs sont issues de l'expérimentation sur animal.

Durée du tir / Dimensions des lésions	Profondeur de la lésion P (mm)	Distance base de la lésion / surface d (mm)	Longueur de la lésion (P-d) en mm
2 sec	17	7	10
4,5 sec	18	0	18

- 10 La profondeur P de la lésion est la distance entre le point de la lésion le plus éloigné de la surface - typiquement la surface de la peau du patient, ou dans le cas d'un traitement endocavitaire, la surface interne de la cavité utilisée pour le traitement - et cette surface. La distance d est la distance entre le point de la lésion le plus proche de la surface et la surface. Ces deux distances sont représentées sur la figure 1

- 15 Après 2 secondes de tir, la base de la lésion est située à 7 mm de profondeur, et fait 10 mm de longueur. Entre 2 et 4,5 seconde de tir la lésion s'étend jusqu'à atteindre la surface. On constate ainsi la profondeur de la lésion varie au cours du tir, et que la lésion progresse vers la surface; l'invention propose d'utiliser cette constatation surprenante pour adapter la fréquence en conséquence. On peut par exemple utiliser une fréquence basse en début de tir pour initier une lésion profonde et des fréquences élevées en fin de tir lorsque la lésion se situe à proximité de la surface. On propose par exemple la séquence de tir suivante:

Temps (s)	0-1	1-2	2-3	3-4
Fréquence (MHz)	1,8	2,25	2,75	3

- 25 Autrement dit, on change la fréquence de tir toutes les secondes, en faisant croître la fréquence. Ce mode de réalisation, dans lequel on fait varier la fréquence par paliers, est le plus simple à mettre en oeuvre; on peut aussi envisager d'autres modes de variation de la fréquence pour faire augmenter la fréquence au cours du tir.

- 30 Les valeurs de fréquence mentionnées dans la tableau sont optimales pour une intensité au foyer de 1000 à 2000 W/cm<sup>2</sup>, un transducteur de diamètre 40 mm, et de focale 40 mm, tel que l'appareil "Ablatherm" de la demanderesse qui est utilisé pour

les traitements des cancers de la prostate par voie endorectale. Les valeurs de la fréquence peuvent varier, en fonction du traitement suivi, du transducteur, et des lésions.

5 L'invention assure ainsi une meilleure efficacité et un meilleur contrôle des lésions, en assurant que le tir "suit" la formation de la lésion. L'invention, dans ce mode de réalisation, propose d'adapter la fréquence à l'extension de la liaison au cours du traitement.

10 Comme plus haut, l'invention peut être utilisée en combinaison avec des variations de la fréquence en fonction de l'atténuation dans les tissus, de la température des tissus, ou en fonction de l'épaisseur des moyens de couplage.

15 L'invention propose aussi de faire varier la position de la lésion par rapport au point focal d'un transducteur à focale fixe, par un changement de fréquence au cours du tir, ou entre les tirs. Dans ce mode de réalisation, l'invention repose sur la constatation que l'atténuation des tissus augmente avec la fréquence. L'énergie arrivant au point focal diminue donc à mesure que la fréquence augmente et les lésions se forment en aval du point focal lorsque la fréquence augmente. L'invention propose de procéder à des tirs successifs à des fréquences différentes.

20 Le tableau suivante donne les valeurs de la position des lésions selon la fréquence du tir. Ces valeurs sont issues des expérimentations réalisées sur animal.

Fréquence du tir / Dimensions des lésions	Profondeur de la lésion P (mm)	Distance base de la lésion / surface (mm)	Longueur de la lésion (P-d) en mm
1,8 MHz	23	2,7	20,3
2,25 MHz	21,8	1,3	20,4
2,75 MHz	18,5	0	18,5
3 MHz	20,4	0	20,4

les autres paramètres de traitement sont:

le temps d'émission pour chaque tir = 4,5 s

25 le temps d'attente à la suite de chaque tir = 5 s;

Dans tous les cas, la surface du transducteur a été refroidie.

Pour les fréquences les plus élevées, les lésions sont effectivement créées à plus faible profondeur. La longueur des lésions reste relativement constante de telle sorte qu'elles viennent se former à proximité de la surface des tissus.

30 En reprenant l'exemple du transducteur de l'appareil "Ablatherm" de la demanderesse, on peut exciter le transducteur soit à la fréquence de 2,25 MHz lorsque le cœur de la prostate est visé, ou avantageusement à 3 MHz lorsque l'on cherche à atteindre la zone postérieure de la prostate, en particulier la capsule de la glande. L'invention permet ainsi d'adapter, pour une même distance focale et donc

sans déplacement de la sonde, la profondeur des tissus traités, par une simple variation de fréquence. On assure ainsi par des moyens électriques ou électroniques un déplacement de la zone traitée, sans recourir à un déplacement mécanique ou à une focalisation électronique.

- 5 Comme plus haut, l'invention peut être utilisée en combinaison avec des variations de la fréquence en fonction de l'atténuation dans les tissus, de la température des tissus, ou en fonction de l'épaisseur des moyens de couplage.

- Dans tous les modes de réalisation décrits plus haut, le changement de fréquence peut être discret ou continu. La figure 1 montre une représentation schématique d'un appareil de HIFU pour la mise en oeuvre de l'invention. L'appareil 10 comprend des moyens d'émission d'ultrasons focalisés de haute intensité, par exemple une coupelle 2 de transducteurs composites, ou une mosaïque de transducteurs. Les moyens d'émission sont des moyens d'émission large bande, qui focalisent les ultrasons sur un point focal, et sont adaptés à émettre des ultrasons sur 15 une bande de fréquence d'une largeur de 40% de la fréquence centrale, de préférence une largeur de 50% de la fréquence centrale; des valeurs de 2 à 3 MHz pour la largeur de bande sont adaptés. Une bande de fréquence d'une telle largeur, recouvrant les valeurs de fréquence mentionnées plus haut, est adaptée. Une telle bande de fréquence peut être obtenue pour des transducteurs du type piezocomposites, i. e. 20 pour des transducteurs composés d'une matrice souple et de céramiques, et dont le couplage est essentiellement obtenu par compression de la matrice souple; autrement dit, l'énergie est principalement couplée non pas directement depuis les céramiques, mais au contraire par l'intermédiaire de la matrice.

- Dans ces modes de réalisation, les variations de fréquence ont un effet sur la 25 focalisation, une fréquence plus élevée produisant une tache focale plus fine, en raison de la diffraction et en conséquence, une intensité au foyer plus grande, à puissance d'émission constante.

- Les moyens d'émission 1 émettent des ultrasons vers un milieu de couplage 3, par exemple de l'eau dégazée, contenue dans une enveloppe 4 transparente aux 30 ultrasons.

- L'appareil de la figure 1 comprend en outre des moyens 5 de mesure de l'atténuation acoustique au voisinage du point focal 9 des moyens d'émission; ces moyens 5 fournissent à des moyens de réglage 6 de la fréquence des ultrasons focalisés les résultats de la mesure qu'ils effectuent. On peut notamment utiliser pour 35 la mesure de la variation de l'atténuation acoustique la solution décrite dans la demande de brevet déposée le même jour par la demanderesse sous le titre « Procédé de mesure de l'effet d'un traitement sur un tissu ». Cette solution particulièrement avantageuse peut être utilisée en lieu et place d'une mesure de l'atténuation par une

méthode classique. Dans la mesure où cette solution implique une mesure avant et après le tir, elle est avantageusement mise en œuvre dès le deuxième tir ; elle présente l'avantage de pouvoir être mise en œuvre en temps réel au cours du traitement.

- 5 Les moyens de réglage effectuent un réglage de la fréquence des ultrasons focalisés, par exemple en exploitant l'équation (1), le cas échéant avec le correctif de la fréquence mentionné plus haut. Ce réglage peut s'effectuer de préférence avant chaque tir.

- L'appareil de la figure 1 comprend en outre des moyens 8 de mesure de  
10 l'épaisseur des tissus traversés, par exemple qui mesurent la distance entre un point fixe et l'enveloppe 4 au contact avec les tissus. Connaissant la distance focale, les moyens 8 peuvent déterminer l'épaisseur des tissus traversés. Les moyens de mesure peuvent par exemple utiliser l'échographie en mode A, comme décrit dans la  
15 demande de brevet française déposée sous le numéro FR 94 06 539. Dans cette demande, le transducteur est un transducteur mosaïque dont la pastille centrale est utilisée pour générer les signaux acoustiques permettant de mesurer l'atténuation par échographie A.

- Le résultat du calcul ou de la mesure est fourni à des moyens de réglage 6 de la  
20 fréquence des ultrasons focalisés. Les moyens 6 effectuent un réglage de la fréquence en fonction de l'épaisseur des tissus traversés.

- Avantageusement, les moyens 6 sont réglables selon différents modes, en fonction du type de traitement souhaité. Dans un premier mode, les moyens de réglage règlent la fréquence en fonction de l'atténuation de la cible. Dans un deuxième mode, les moyens de réglage règlent la fréquence en fonction de l'épaisseur  
25 des tissus traversés. Dans un troisième mode de réglage, les moyens de réglage règlent la fréquence en fonction de l'atténuation de la cible et de l'épaisseur des tissus traversés. Dans un quatrième mode de réglage, les moyens de réglage règlent la fréquence en fonction de la distance de la base de la lésion à la surface. Ces quatre modes de réglage permettent un réglage de la fréquence avant chaque tir, ou avant  
30 une série de tirs.

- Chacun de ces modes de réglage peut être associé à mode de réglage de la fréquence au cours du tir; dans un quatrième mode de réglage, les moyens de réglage règlent la fréquence au cours du tir en fonction de la température de la lésion; dans un cinquième mode de réglage, les moyens de réglage règlent la fréquence au cours du  
35 tir en fonction en fonction de l'épaisseur des tissus traversés au cours du tir, en prenant en compte le déplacement de la lésion au cours du tir. Dans un sixième mode de réglage, les moyens de réglage règlent la fréquence au cours du tir en fonction de la température de la lésion et de l'épaisseur des tissus traversés au cour du tir, en

prenant en compte le déplacement de la lésion au cours du tir. Ces trois derniers modes de réglage peuvent être combinés avec les trois premiers modes de réglage.

La figure 2 montre un ordinogramme d'un procédé possible pour le réglage de la fréquence selon l'invention. La figure 2 montre l'exemple d'un traitement de la prostate, à l'aide d'un appareil de HIFU présentant un milieu de couplage d'épaisseur variable.

A l'étape 20, l'appareil est mis en place, et l'enveloppe du milieu de couplage est mise en contact avec le corps du patient. Le point de focalisation du dispositif d'émission est amené au voisinage de la cible à traiter, par un procédé connu en soi, par exemple par imagerie de la zone entourant la cible, en visualisant le point focal sur l'écran du dispositif d'imagerie.

A l'étape 22, on procède à une mesure de l'épaisseur  $d$  des tissus traversés, à l'aide des moyens de mesure 8, en connaissant la distance focale du transducteur.

A l'étape 24, on procède à une mesure de l'atténuation acoustique de la prostate du patient:  $\mu_p$ , à l'aide des moyens de mesure 5 de l'atténuation.

Connaissant  $d$  et  $\mu_p$ , à l'étape 26, on calcule la fréquence optimale de tir  $F1$  pour apporter à la cible une énergie donnée.

A l'étape 28, connaissant la loi d'évolution de la température, et la loi de déplacement de la lésion, on calcule la durée  $t1$  du tir avant le changement de fréquence. Ce calcul, comme expliqué plus haut, est effectué en utilisant la "bioheat equation"; on peut aussi utiliser les valeurs expérimentales mentionnées plus haut.

A l'étape 30, on calcule ensuite, pour la position de la lésion après la durée  $t1$ , et pour la température après la durée  $t1$ , une nouvelle fréquence optimale  $F2$ , en utilisant la nouvelle épaisseur de tissus traversés et la nouvelle atténuation fonction de la température atteinte.

On recommence les étapes 28 et 30, jusqu'à atteindre la durée correspondant à un traitement de l'ensemble de la cible.

On peut ensuite procéder au traitement.

On peut aussi procéder au traitement, en même temps que l'on calcule la fréquence  $F_i$  et le temps  $t_i$  pour la séquence de tir suivante. Ce mode de réalisation est avantageux si on mesure en continu, ou entre chaque tir, la nouvelle atténuation.

Dans la description qui précède, on a utilisé le mot "tir" pour une émission d'ultrasons à une fréquence donnée; le traitement peut avantageusement comprendre une pluralité de tels tirs, séparés ou non par des intervalles pendant lesquels on n'émet pas d'ultrasons focalisés.

Le réglage de la fréquence selon l'invention s'effectue, de préférence automatiquement, en fonction de la puissance de traitement choisie. Le procédé s'applique à toutes les puissances de traitement, et ne permet pas de suggérer la



puissance de traitement ou l'énergie totale à appliquer pour une cible donnée. En ce sens, le réglage de la fréquence selon l'invention n'est qu'un procédé technique visant à résoudre le problème technique d'une répartition optimale de l'énergie dans la cible, et uniquement dans la cible. Ce réglage selon l'invention est donc indépendant de  
5 l'exercice par un médecin ou un chirurgien de son art, par le choix des organes à traiter, de la puissance à appliquer, de la durée du traitement ou des autres paramètres. En fait, ce réglage de fréquence n'a aucun rapport fonctionnel avec l'effet thérapeutique du traitement, qui est déterminé par le médecin mettant en oeuvre le traitement.

10 Dans l'ensemble de la présente description, on a utilisé le terme d'atténuation. On pourrait aussi utiliser le terme d'absorption ; de façon stricte, l'absorption ne prend pas en compte les phénomènes de diffusion et les autres pertes dans le milieu. Au contraire, l'atténuation est généralement calculée à partir de l'affaiblissement global du signal. Dans la pratique, le rapport de l'atténuation et de l'absorption est  
15 généralement constant pour un tissu donné.

Bien entendu, la présente invention n'est pas limitée aux exemples et modes de réalisation décrits et représentés, mais elle est susceptible de nombreuses variantes accessibles à l'homme de l'art. Il est clair que si l'invention a été décrite en référence à l'exemple de la prostate, elle n'est pas limitée à un tel organe, et peut s'appliquer à  
20 d'autres tissus. On pourrait ainsi utiliser l'invention pour l'hyperthermie du sein, du foie, ou d'autres organes ou tissus. Il est aussi clair que l'invention n'est pas limitée au mode de réalisation de la figure 1, et peut s'appliquer à des appareils endo-cavitaires, tels que ceux décrits dans PCT/FR94/00936.

**REVENDICATIONS**

- 1.- Appareil de traitement d'une cible biologique par émission d'ultrasons focalisés à haute intensité vers un point focal (9), comprenant des moyens  
5 transducteurs (2) à large bande, des moyens de pilotage des dits moyens transducteurs pour émettre des ultrasons focalisés sur une plage de fréquence étroite, et des moyens de réglage (6) de la plage de fréquence des moyens de pilotage en fonction des résultats d'une mesure.
- 10 2.- Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens d'émission présentent une focale variable.
- 3.- Appareil selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il comprend en  
15 outre des moyens de couplage (3, 4) d'une épaisseur variable adjacents aux moyens d'émission.
- 4.- Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens  
20 d'émission présentent une focale fixe, et en ce qu'il comprend en outre des moyens de couplage d'une épaisseur variable (3, 4) adjacents aux moyens d'émission.
- 5.- Appareil selon l'une des revendication 1 à 4, caractérisé en ce qu'il  
25 comprend en outre des moyens de mesure de l'atténuation acoustique au voisinage du point focal, et en ce que les moyens de réglage règlent la plage de fréquence des ultrasons focalisés en fonction des résultats fournis par les moyens de mesure de l'atténuation acoustique.
- 6.- Appareil selon l'une des revendication 1 à 4, caractérisé en ce qu'il  
30 comprend en outre des moyens de mesure de la variation de l'atténuation acoustique moyenne au voisinage du point focal, et en ce que les moyens de réglage règlent la plage de fréquence des ultrasons focalisés en fonction des résultats fournis par les moyens de mesure de la variation de l'atténuation acoustique moyenne.
- 7.- Appareil selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il  
35 comprend des moyens de calcul ou de mesure de la température au voisinage du point focal et en ce que les moyens de réglage règlent la plage de fréquence des ultrasons focalisés en fonction des résultats fournis par les moyens de calcul ou de mesure de la température.

8.- Appareil selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de détermination de l'épaisseur des tissus traversés et en ce que les moyens de réglage règlent la plage de fréquence des ultrasons focalisés en fonction des résultats fournis par les moyens de détermination de l'épaisseur.

5

9.- Appareil selon la revendication 8, caractérisé en ce que les moyens de détermination de l'épaisseur des tissus traversés comprennent des moyens de mesure de l'épaisseur des moyens de couplage d'une épaisseur variable.

10

10.- Appareil selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de calculs du déplacement de la lésion en fonction du temps de tir et de calcul de l'épaisseur des tissus traversés et en ce que les moyens de réglage règlent la fréquence des ultrasons focalisés en fonction du déplacement et de l'épaisseur.

15

11.- Appareil selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de calculs de la profondeur de la lésion en fonction du temps de tir et en ce que les moyens de réglage règlent la fréquence des ultrasons focalisés en fonction de la profondeur.

20

12.- Appareil selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que les moyens de réglage règlent la plage de fréquence avant un tir.

13.- Appareil selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisé en ce que les  
25 moyens de réglage règlent la plage de fréquence pendant un tir.

14.- Procédé de réglage de la fréquence d'un appareil de traitement d'une cible biologique par émission d'ultrasons focalisés à haute intensité vers un point focal, selon l'une des revendications 1 à 13, comprenant les étapes de  
30 - mesure de l'atténuation ou de la variation d'atténuation de la cible biologique;  
et  
- réglage de la fréquence des ultrasons focalisés en fonction de l'atténuation mesurée.

35

15.- Procédé de réglage de la fréquence d'un appareil de traitement d'une cible biologique par émission d'ultrasons focalisés à haute intensité vers un point focal, selon l'une des revendications 1 à 13, comprenant les étapes de  
- mesure de l'épaisseur des tissus traversés; et

- réglage de la fréquence des ultrasons focalisés en fonction de l'épaisseur des tissus traversés.

- 16.- Procédé selon la revendication 15, caractérisé en ce que la mesure de l'épaisseur des tissus traversés comprend les étapes de
- calcul de la distance focale entre un émetteur et le point focal;
  - mesure de la distance entre l'émetteur et la première interface avec le corps contenant la cible; et
  - soustraction de la distance entre l'émetteur et la première interface à la distance focale pour obtenir l'épaisseur des tissus traversés.

- 17.- Procédé selon la revendication 14, 15 ou 16, caractérisé en ce que le réglage de la fréquence des ultrasons s'effectue de sorte à appliquer à la cible une puissance donnée Q.

15

- 18.- Procédé selon l'une des revendications 14 à 17, caractérisé en ce que le réglage de la fréquence des ultrasons s'effectue par application de la formule suivante:

$$Q = 2.\alpha F I_0.G.e^{-2\alpha Fd} \quad (1)$$

- avec Q : puissance acoustique absorbée par unité de volume  
 $\alpha$  : Coefficient d'atténuation acoustique (Néper/cm/MHz)  
 $I_0$  : Intensité acoustique à la surface d'émission du transducteur (W/cm<sup>2</sup>)  
 G : Gain d'antenne  
 F : Fréquence (MHz)  
 d : Epaisseur du milieu absorbant (cm),  
 de sorte à appliquer à la cible une puissance donnée Q.

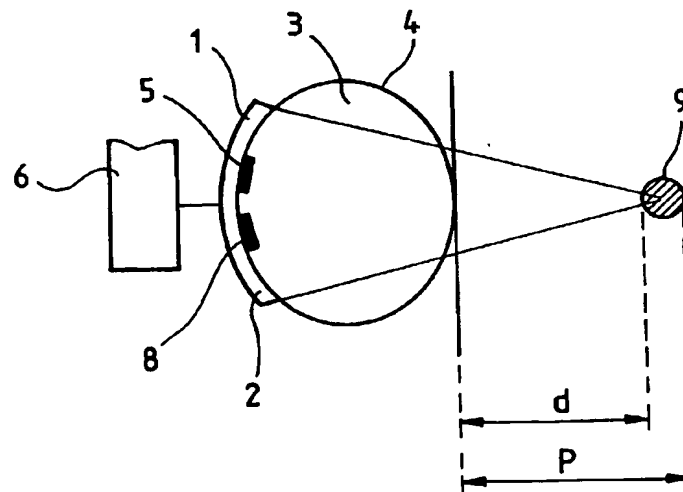
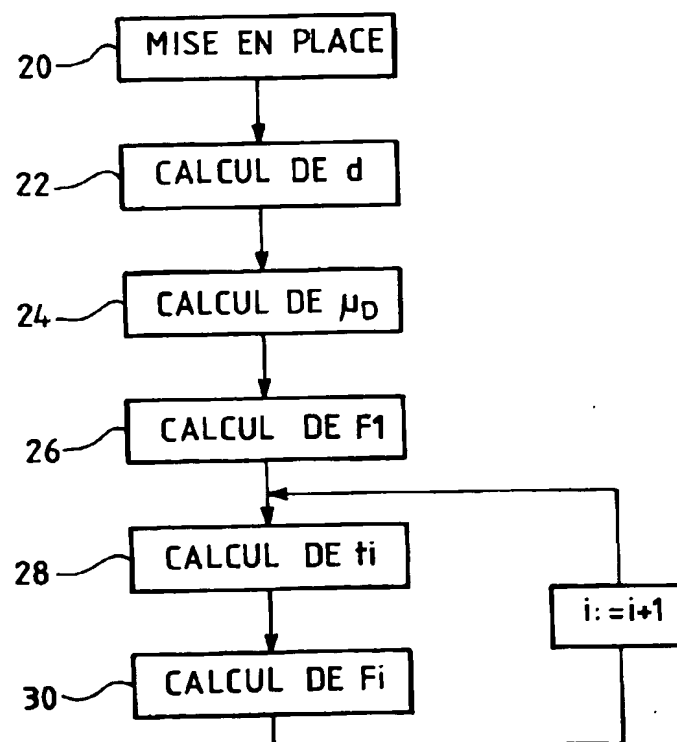
25

- 19.- Procédé selon l'une des revendications 14 à 18, caractérisé en ce que l'étape de réglage des fréquences s'effectue avant un tir.

30

- 20.- Procédé selon l'une des revendications 14 à 19, caractérisé en ce que l'étape de réglage des fréquences s'effectue pendant un tir.

1/1

FIG\_1FIG\_2

# RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-17 et R.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

## OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

Après l'accomplissement de la procédure prévue par les textes rappelés ci-dessus, le brevet est délivré. L'Institut National de la Propriété Industrielle n'est pas habilité, sauf dans le cas d'absence **manifeste** de nouveauté, à en refuser la délivrance. La validité d'un brevet relève exclusivement de l'appréciation des tribunaux.

L'I.N.P.I. doit toutefois annexer à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention. Ce rapport porte sur les revendications figurant au brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

## CONDITIONS D'ÉTABLISSEMENT DU PRÉSENT RAPPORT DE RECHERCHE

- ☒ Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.
- ☒ Le demandeur a maintenu les revendications.
- ☐ Le demandeur a modifié les revendications.
- ☐ Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.
- ☐ Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.
- ☐ Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

## DOCUMENTS CITÉS DANS LE PRÉSENT RAPPORT DE RECHERCHE

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

- ☒ Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.
- ☐ Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.
- ☐ Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.
- ☐ Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

1.ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION	
Référence des documents (avec indication, le cas échéant, des parties pertinentes)	Revendications du brevet concernées
EP 0 248 532 A (VARIAN ASSOCIATES) 9 décembre 1987 * revendications 1,7,8,10,14,21,22,24,25	1-8,10-17, 19,20
EP 0 351 610 A (HITACHI) 24 janvier 1990 * revendications 1,7,12 ; figures 1-3,9 *	1-8,10-17, 19,20
EP 0 685 211 A (TECHNOMED MEDICAL SYSTEMS) 6 décembre 1995 * colonne 6, ligne 2 - ligne 9 * * colonne 9, ligne 38 - ligne 44 * * revendications 5,14,19 *	2-4
US 4 960 109 A (LELE) 2 octobre 1990 * colonne 6, ligne 33 - ligne 68 * * colonne 7, ligne 62 - colonne 8, ligne 7 *	5-7
EP 0 734 742 A (TOSHIBA) 2 octobre 1996 * abrégé ; revendications 23-25,31 * * figures 1-10,27-36 *	1,7,14
2.ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL  NEANT	
3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND DE LA VALIDITE DES PRIORITES	
Référence des documents (avec indication, le cas échéant, des parties pertinentes)	Revendications du brevet concernées
NEANT	